



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Disposición**

**Número:** DI-2023-1683-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Miércoles 1 de Marzo de 2023

**Referencia:** 1-47-2002-000379-20-2

---

VISTO el Expediente N° 1-47-2002-000379-20-2 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIO VARIFARMA S.A. en representación de OCTAPHARMA AG solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será comercializada en la República Argentina.

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley N° 16.463 y en los Decretos Nros. 9763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que por las características que presenta el producto FIBRYGA/FIBRINÓGENO HUMANO, la solicitud presentada encuadra dentro de lo previsto por la Disposición ANMAT Nro. 7075/11.

Que la solicitud presentada ha sido evaluada por la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos de esta Administración Nacional, concluyéndose que la nueva especialidad medicinal cuya inscripción en el REM se solicita, presenta un aceptable balance beneficio-riesgo, permitiendo por lo tanto sustentar el otorgamiento de la inscripción del producto para la indicación solicitada.

Que, asimismo el área interviniente, sugiere las siguientes condiciones y requerimientos a los fines de otorgar la inscripción del producto: 1) que la condición de venta sea BAJO RECETA , 2) que en atención a que se trata de un HEMODERIVADO deberá contar con el Plan de Gestión de Riesgos autorizado por esta Administración Nacional al momento de presentar la solicitud de autorización efectiva de comercialización, a los fines de que pueda realizarse un seguimiento estrecho de la seguridad y eficacia del medicamento, debiendo cumplir con el mismo y presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones correspondientes ante el INAME; 3) incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos; 4) presentar informes de

seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante el INAME; 5) todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, los proyectos de los rótulos, prospectos y la información para el paciente se consideran aceptables, y el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que los datos identificatorios característicos del producto a ser transcritos en el Certificado han sido convalidados por el área técnica precedentemente citada.

Que en atención a lo sugerido en el informe técnico corresponde incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos, de conformidad con la Disposición ANMAT N° 3683/11, sus modificatorias y complementarias.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos y la Dirección de Asuntos Jurídicos han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial FIBRYGA y nombre genérico FIBRINÓGENO HUMANO, la que de acuerdo a lo solicitado será comercializada en la República Argentina por LABORATORIO VARIFARMA S.A en representación de OCTAPHARMA AG de acuerdo con los datos identificatorios característicos del producto incluidos en el Certificado de inscripción.

ARTÍCULO 2º.- La vigencia del Certificado será de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3º.- Autorizanse los textos de los proyectos rótulos; etiquetas y prospectos que constan como documentos IF-2022-118233733-APN-DECBR#ANMAT, IF-2022-118235072-APN-DECBR#ANMAT e IF-2022-118236169-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 4º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 5º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá solicitar a esta Administración Nacional la autorización efectiva de comercialización notificando fecha de inicio de la importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica correspondiente.

ARTÍCULO 6º.- A los fines de la presentación de la solicitud de autorización efectiva de comercialización citada en el artículo precedente, el titular deberá contar con el Plan de Gestión de Riesgo autorizado por esta Administración Nacional.

ARTÍCULO 7º.- Establécese que el titular deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo aprobado por esta Administración Nacional.

ARTÍCULO 8º.- Hágase saber que el titular que deberá presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del Plan de Gestión de Riesgo ante el INAME.

ARTÍCULO 9º.- Hágase saber al titular que deberá presentar los informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante el INAME.

ARTÍCULO 10º.- Hágase saber al titular que todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

ARTÍCULO 11º. – Establécese que con relación a la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente Disposición, deberá cumplirse con los términos de la Disposición ANMAT N° 3683/11, sus modificatorias y complementarias.

ARTÍCULO 12º.- En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en los artículos precedentes, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 13º.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos, prospectos e información para el paciente aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-2002-000379-20-2

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo  
Date: 2023.03.01 18:12:23 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres  
Administrador Nacional  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.03.01 18:12:26 -03:00

**PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO (etiqueta) - POLVO**

**FIBRYGA®**

**Fibrinógeno humano 1g**

Polvo para solución para inyección / infusión

**No almacenar por encima de 25°C. No congelar.**

Mantenga el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.  
La solución reconstituida se puede almacenar durante 24 horas a 30°C.  
Mantenga el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud Cert N°

INDUSTRIA AUSTRIACA/SUECA

Titular: Octapharma AG

Representante en Argentina: Laboratorio Varifarma S.A.

**Lote:**

**Vencimiento:**

**PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO (etiqueta) – SOLVENTE**

**Agua para Inyectables 50 ml**

**Solvente para la reconstitución de FIBRYGA® 1 g polvo para  
solución inyectable / infusión**

Lea el prospecto antes de usar. Para uso intravenoso. Utilizar el  
contenido completo. Estéril hasta su apertura.

**No almacenar por encima de 30°C. No congelar**

Mantenga el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

INDUSTRIA ALEMANA

Titular: Octapharma AG

Representante en Argentina: Laboratorio Varifarma S.A.

**Lote:**

**Vencimiento:**

**PROYECTO DE ROTULO secundario (estuche) – POLVO + SOLVENTE**

**FIBRYGA®**

**Fibrinógeno humano 1g**

Polvo y solvente para solución para inyección / infusión

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA AUSTRIACA/SUECA

**COMPOSICIÓN**

Cada vial de FIBRYGA contiene 1 g de fibrinógeno humano. Tras la reconstitución con 50 ml de agua para preparaciones inyectables, FIBRYGA contiene aproximadamente 20 mg/ml de fibrinógeno humano.

El contenido de proteína coagulante se determina de acuerdo con la Farmacopea Europea para el fibrinógeno humano.

Producido a partir del plasma de donantes humanos.

Excipientes: Clorhidrato de L-arginina, glicina, cloruro de sodio, citrato de sodio dihidratado.

Solvente: agua para inyectables

**Presentación:**

- Empaque con 1 g:
- 1 g de fibrinógeno humano en un vial
- 50 ml de solvente (agua para inyectables) en un vial
- Dispositivo de transferencia Octajet
- Filtro de partículas

**Condición de conservación:** No almacenar por encima de 25°C. No congelar.

Mantenga los viales en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

La solución reconstituida se puede almacenar durante 24 horas a 30°C.

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

**Representante en Argentina:** Laboratorio Varifarma S.A

Ernesto de las Carreras 2469 (B1643AVK), Béccar, Buenos Aires, Argentina

**Directora Técnica:** Silvina Gosis-Farmacéutica

**Elaborado por:**

Octapharma Pharmazeutika Produktionsgens, m.b.H.

Obelaaerstrasse 235

A-1100 Viena

Austria u

Octapharma AB, 112 75 Estocolmo, Suecia

Elaborado por: Octapharma

Representante en Argentina: Laboratorio Varifarma S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Informe gráfico**

**Número:**

**Referencia:** ROTULOS FIBRYGA

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.11.03 12:22:50 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.11.03 12:22:50 -03:00

**PROYECTO DE PROSPECTO – Información para Prescribir**

**FIBRYGA®**

**Fibrinógeno humano 1g**

Polvo y solvente para solución para inyección / infusión

---

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA AUSTRIACA/SUECA

**COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada vial de FIBRYGA contiene 1 g de fibrinógeno humano. Tras la reconstitución con 50 ml de agua para preparaciones inyectables, FIBRYGA contiene aproximadamente 20 mg/ml de fibrinógeno humano.

El contenido de proteína coagulante se determina de acuerdo con la Farmacopea Europea para el fibrinógeno humano.

Producido a partir del plasma de donantes humanos.

Excipientes: Clorhidrato de L-arginina, glicina, cloruro de sodio, citrato de sodio dihidratado.

*(sodio hasta 132 mg -5,8 mmol- por vial)*

Solvente: agua para inyectables

**FORMA FARMACÉUTICA**

Polvo y solvente para solución para inyección / infusión.

Polvo higroscópico, blanco o amarillo pálido, o sólido friable.

El solvente es un líquido incoloro.

**INDICACIONES**

Tratamiento de la hemorragia y profilaxis perioperatoria en pacientes con hipo o afibrinogenemia congénita con tendencia a la hemorragia.

Como terapia de suplementación con fibrinógeno para el tratamiento de la hemorragia grave no controlada en la deficiencia adquirida de fibrinógeno.

**PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

**Propiedades farmacodinámicas**

**Grupo Farmacoterapéutico:** antihemorrágicos, fibrinógeno humano.

**Código ATC:** B02BB01

El fibrinógeno humano (factor I de la coagulación), en presencia de trombina, factor de coagulación activado XIII (FXIIIa) e iones de calcio, se convierte en un coágulo hemostático tridimensional estable y elástico de fibrina.

La administración de fibrinógeno humano proporciona un aumento en el nivel de fibrinógeno en plasma y puede corregir temporalmente el defecto de coagulación de pacientes con deficiencia de fibrinógeno.

Un estudio de fase II farmacocinético de una dosis única, controlado, prospectivo, abierto, aleatorizado y de dos brazos en 22 pacientes con deficiencia congénita de fibrinógeno (afibrinogenemia) evaluó también la firmeza máxima del coágulo (MCF) como marcador sustituto para la eficacia hemostática (FORMA-01). La MCF se determinó mediante la prueba de tromboelastometría (ROTEM). Para cada paciente, la MCF se determinó antes (basal) y una hora después de la administración de una sola dosis de FIBRYGA. Los valores de MCF fueron significativamente mayores después de la administración de FIBRYGA que en la línea de base (véase la tabla siguiente).

**Tabla 1: Firmeza máxima del coágulo MCF [mm] (población ITT) n=22**

Punto de tiempo	Media $\pm$ SD	Mediana (rango)
Pre-infusión	0 $\pm$ 0	0 (0-0)
1 hora post-infusión	9.7 $\pm$ 3.0	10.0 (4.0-16.0)
Cambio medio (análisis primario)*	9.7 $\pm$ 3.0	10.0 (4.0-16.0)

MCF = máxima firmeza del coágulo; ITT = intención de tratar.

\*p < 0.0001 (intervalo de confianza al 95% 8.37; 10.99)

Se realizó un análisis intermedio de un estudio prospectivo, abierto, no controlado y multicéntrico de fase III (FORMA-02) en 13 pacientes con deficiencia congénita de fibrinógeno (afibrinogenemia e hipofibrinogenemia), con edades comprendidas entre 13 y 53 años (2 adolescentes, 11 adultos). Esto incluyó el tratamiento de 23 episodios de sangrado y 4 procedimientos quirúrgicos. Hubo un cambio significativo desde la línea de base en la MCF medido por ROTEM y los niveles plasmáticos de fibrinógeno.

Todos los episodios de sangrado tratados y los procedimientos quirúrgicos estudiados se clasificaron como exitosos (calificación de buena o excelente eficacia) por el investigador y por un comité de evaluación independiente usando un sistema de puntuación objetivo.

El estudio FORMA-05, actualmente en curso, es un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado que investiga la eficacia hemostática y la seguridad de FIBRYGA en comparación con crioprecipitados como fuentes de suplementos de fibrinógeno en pacientes que desarrollan deficiencia adquirida de fibrinógeno durante la cirugía citorreductora para la neoplasia abdominal extensa pseudomyxoma peritonei. Un análisis interino incluyó a 23 pacientes en el conjunto de análisis Por Protocolo (PP), 10 pacientes tratados con FIBRYGA y 13 pacientes tratados con crioprecipitado. La administración de fibrinógeno intraoperatorio se realizó con dosis de 4 g de FIBRYGA o de 2 grupos de 5 unidades de crioprecipitado, repetido según fuese necesario. Durante las 7.7  $\pm$  1.4 horas de cirugía, se usaron 6.4  $\pm$  2.8 gramos de FIBRYGA (85  $\pm$  36 mg/kg de peso corporal) y 3.9  $\pm$  1.7 grupos de 5 unidades de crioprecipitado, respectivamente. Se administró una mediana de 1 unidad de RBC intraoperatoriamente y 0 unidades de RBC durante las primeras 24 horas postoperatorias en cada grupo, sin transfusión



de plasma fresco congelado ni de concentrados de plaquetas (ver la tabla a continuación). La terapia hemostática basada en la administración de suplementos de fibrinógeno fue calificada como exitosa para el 100% de las cirugías en ambos grupos por un comité de adjudicación independiente que utilizó un sistema de puntuación objetivo. Se obtuvieron mayores aumentos medios en la concentración de fibrinógeno en plasma con la administración intraoperatoria de FIBRYGA que con el crioprecipitado (0.7 frente a 0.3 g/L,  $p = 0.0127$ ), aunque el contenido calculado de fibrinógeno fue menor para las dosis de FIBRYGA en comparación con las dosis de crioprecipitado. La terapia podría administrarse 0.5 horas antes en el grupo FIBRYGA.

**Tabla 2: Transfusión intraoperatoria de RBC\* [unidades] y durante las primeras 24 horas postoperatorias (población PP)**

Periodo de tiempo	Grupo FIBRYGA (n=11) Mediana (rango)	Grupo Crioprecipitado (n=13) Mediana (rango)
Intraoperatorio	1 (0-2)	1 (0-5)
Primeras 24 horas postoperatorias	0 (0-2)	0 (0-1)

RBC = concentrados de glóbulos rojos; PP = por protocolo.

\* no se produjo transfusión de otros productos sanguíneos alogénicos, como plasma fresco congelado ni de concentrados de plaquetas.

#### Población pediátrica

FIBRYGA se administró en dos estudios clínicos en 8 pacientes de 12 a 18 años de edad. La Agencia Europea de Medicamentos ha aplazado la obligación de presentar los resultados de los estudios con FIBRYGA en el tratamiento de la deficiencia congénita de fibrinógeno en pacientes menores de 12 años de edad (ver sección "Posología y vía de administración" para información sobre uso pediátrico).

#### Propiedades farmacocinéticas

El fibrinógeno humano es un constituyente normal del plasma humano y actúa como fibrinógeno endógeno. En plasma, la semivida biológica del fibrinógeno es de 3-4 días.

FIBRYGA se administra por vía intravenosa y está inmediatamente disponible en una concentración plasmática correspondiente a la dosis administrada.

Un estudio clínico abierto, prospectivo, aleatorizado, controlado y de dos brazos, cruzado, de fase II, realizado en 22 pacientes con deficiencia congénita de fibrinógeno (afibrinogenemia), con edades comprendidas entre los 12 y los 53 años (6 adolescentes, 16 adultos) comparó las propiedades farmacocinéticas de FIBRYGA con las de otro concentrado de fibrinógeno comercialmente disponible en los mismos pacientes (FORMA-01). Cada paciente recibió una sola dosis intravenosa de 70 mg/kg de FIBRYGA y el producto de comparación. Se extrajeron muestras de sangre para determinar la actividad del fibrinógeno al inicio del estudio y hasta 14 días después de la infusión.

Los parámetros farmacocinéticos de FIBRYGA en el análisis por protocolo (PP) (n = 21) se resumen en la siguiente tabla.

**Tabla 3: Parámetros Farmacocinéticos (n = 21) para la Actividad de Fibrinógeno (población de PP \*)**

Parámetro	Media ± SD	Rango
Vida Media [h]	75.9 ± 23.8	40.0 – 157.0
Cmax [mg/dL]	139.0 ± 36.9	83.0 – 216.0
AUCnorm para dosis de 70 mg/kg [mg*h/mL]	113.7 ± 31.5	59.7 – 175.5
Depuración [mL/h/kg]	0.67 ± 0.2	0.4 – 1.2
Tiempo de residencia medio [h]	106.3 ± 30.9	58.7 – 205.5
Volumen de distribución en estado estacionario [mL/kg]	70.2 ± 29.9	36.9 – 149.1

\* Se excluyó a un paciente de la población de PP por recibir <90% de la dosis planificada de FIBRYGA y del producto comparador

Cmax = Concentración plasmática máxima

AUCnorm = área bajo la curva normalizada a la dosis administrada

SD = desviación estándar

La recuperación incremental in vivo (IVR) se determinó a partir de los niveles obtenidos hasta 4 horas después de la infusión. El IVR incremental medio fue 1,8 mg/dL (rango, 1,08 - 2,62 mg/dL) de aumento por mg/kg. La IVR mediana indica que una dosis de 70 mg/kg aumentará la concentración plasmática de fibrinógeno en aproximadamente 125 mg/dL.

#### Farmacocinética en poblaciones específicas

No se observó diferencia estadísticamente significativa en la actividad del fibrinógeno entre los participantes del estudio masculino y femenino.

En el análisis de PP, se observó una pequeña diferencia en la vida media de los pacientes menores de 18 años (n = 5), siendo 72,8 ± 16,5 horas frente a 76,9 ± 26,1 horas en el grupo de adultos (n = 16). La depuración fue casi idéntica en ambos grupos de edad, es decir, 0,68 ± 0,18 mL/h/kg y 0,66 ± 0,21 mL/h/kg, respectivamente.

#### Población pediátrica

No se dispone de datos farmacocinéticos en pacientes pediátricos <12 años de edad.

#### **Datos de seguridad preclínicos**

La seguridad de FIBRYGA se ha demostrado en varios estudios farmacológicos de seguridad no clínicos (efectos cardiovasculares, potencial trombogénico) y de toxicología (toxicidad aguda, tolerancia local). Los datos no clínicos no revelan ningún peligro especial para los seres humanos basado en estos estudios. En el ensayo de estasis venoso (prueba de Wessler) FIBRYGA demostró ser no trombogénico en dosis de hasta 400 mg/kg de peso corporal.

## **POSOLOGÍA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión de un médico experimentado en el tratamiento de trastornos de la coagulación.

### **Posología**

La dosis y la duración de la terapia de sustitución dependen de la gravedad del trastorno, de la localización y extensión de la hemorragia y del estado clínico del paciente.

El nivel de fibrinógeno (funcional) debe determinarse para calcular la dosificación individual. La cantidad y frecuencia de administración deben determinarse en base al paciente individual mediante la medición regular del nivel de fibrinógeno en el plasma y el monitoreo continuo del estado clínico del paciente y de otras terapias de reemplazo utilizadas.

El nivel normal de fibrinógeno plasmático se encuentra en el intervalo de 1,5-4,5 g/l. El nivel crítico de fibrinógeno plasmático por debajo del cual pueden ocurrir hemorragias es de aproximadamente 0.5 – 1.0 g/l.

En caso de intervención quirúrgica mayor, es esencial un control preciso de la terapia de reemplazo mediante ensayos de coagulación.

### *Profilaxis en pacientes con hipo o afibrinogenemia congénita y tendencia conocida de hemorragia:*

Para prevenir el sangrado excesivo durante los procedimientos quirúrgicos, se recomienda el tratamiento profiláctico para elevar los niveles de fibrinógeno a 1 g/l y mantener el fibrinógeno a este nivel hasta que se asegure la hemostasia y por encima de 0,5 g/l hasta que se complete la cicatrización de la herida.

En el caso de un procedimiento quirúrgico o tratamiento de un episodio hemorrágico, la dosis debe calcularse como sigue:

$$\text{Dosis (mg/kg de peso corporal)} = \frac{[\text{Nivel objetivo (g/L)} - \text{nivel medido (g/L)}]}{0.018 \text{ (g/L por mg/kg de peso corporal)}}$$

La posología posterior (dosis y frecuencia de las inyecciones) debe adaptarse en función del estado clínico del paciente y de los resultados de laboratorio.

La semivida biológica del fibrinógeno es de 3 a 4 días. Por lo tanto, en ausencia de consumo, no se requiere habitualmente tratamiento repetido con fibrinógeno humano. Dada la acumulación que se produce en caso de administración repetida para un uso profiláctico, la dosis y la frecuencia deben determinarse de acuerdo con las metas terapéuticas del médico para el paciente.

### *Posología en poblaciones específicas*

#### **Pacientes Pediátricos**

Los datos actualmente disponibles se describen en la sección de REACCIONES ADVERSAS. No se puede recomendar una posología en niños.

### **Pacientes de edad avanzada**

Los estudios clínicos de FIBRYGA no incluyeron pacientes de 65 años o más para proporcionar evidencia concluyente de si responden de manera diferente a los pacientes más jóvenes.

#### Tratamiento del sangrado

### **Sangrado en pacientes con hipo o afibrinogenemia congénita**

El sangrado debe tratarse para lograr un nivel plasmático de fibrinógeno recomendado de 1 g/l. Este nivel debe mantenerse hasta que se asegure la hemostasia.

### **Hemorragia en pacientes con deficiencia adquirida de fibrinógeno**

#### Adultos

Generalmente se administran 1-2 g inicialmente con infusiones posteriores según se requiera. En caso de hemorragia severa, por ejemplo en cirugía mayor, pueden requerirse cantidades mayores (4-8 g) de fibrinógeno.

#### Niños

La dosificación debe determinarse de acuerdo con el peso corporal y la necesidad clínica, pero generalmente es de 20-30 mg/kg.

### **Método de administración**

Infusión intravenosa o inyección.

FIBRYGA debe administrarse lentamente por vía intravenosa a una velocidad máxima recomendada de 5 ml por minuto.

### **Advertencias y precauciones especiales de su uso**

#### *Tromboembolismo*

Existe el riesgo de trombosis cuando los pacientes con deficiencia congénita o adquirida son tratados con fibrinógeno humano, especialmente con dosis altas o dosis repetidas. Los pacientes a los que se les administra fibrinógeno humano deben ser observados de cerca en busca de signos o síntomas de trombosis.

En pacientes con antecedentes de cardiopatía coronaria o infarto de miocardio, en pacientes con enfermedad hepática, en pacientes postoperatorios o perioperatorios, en recién nacidos o en pacientes con riesgo de eventos tromboembólicos o coagulación intravascular diseminada, el potencial beneficio del tratamiento con el fibrinógeno plasmático humano debe ponderarse frente al riesgo de complicaciones tromboembólicas. También se debe llevar a cabo una vigilancia estrecha y cuidadosa.

#### *Reacciones de tipo alérgico o anafiláctico*

Si se producen reacciones alérgicas o de tipo anafiláctico, la inyección/infusión debe detenerse inmediatamente. En caso de shock anafiláctico, debe implementarse el tratamiento médico estándar para shock.

### *Nivel de Sodio*

FIBRYGA contiene hasta 132 mg (5,8 mmol) de sodio por vial. Esto se correlaciona con 9,2 mg (0,4 mmol) de sodio por kg de peso corporal del paciente si se aplica una dosis inicial de 70 mg/kg de peso corporal. Para ser tomado en consideración por los pacientes en una dieta controlada del sodio.

### *Seguridad contra infecciones virales*

Las medidas estándar para prevenir las infecciones resultantes del uso de medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humano incluyen la selección de donantes, el cribado de donaciones individuales y agrupamiento de plasma para marcadores específicos de infección y la inclusión de etapas de fabricación eficaces para la inactivación / eliminación de virus. A pesar de ello, cuando se administran medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humano, no se puede excluir totalmente la posibilidad de transmitir agentes infecciosos. Esto también se aplica a virus desconocidos o emergentes y a otros patógenos.

Las medidas tomadas se consideran eficaces para virus envueltos tales como HIV, HBV y HCV, y para el virus no envuelto HAV. Las medidas tomadas pueden tener un valor limitado frente a virus no envueltos como el parvovirus B19.

La infección por parvovirus B19 puede ser grave para mujeres embarazadas (infección fetal) y para individuos con inmunodeficiencia o eritropoyesis incrementada (por ejemplo, anemia hemolítica).

Se debe considerar la vacunación apropiada (hepatitis A y B) en pacientes que reciben regularmente o repetidamente productos derivados del plasma humano.

Se recomienda que cada vez que se administre FIBRYGA a un paciente, se registren el nombre y el número de lote del producto con el fin de mantener un vínculo entre el paciente y el lote del producto.

### *Inmunogenicidad*

En el caso de la terapia de reemplazo con factores de coagulación en otras deficiencias congénitas, se han observado reacciones de anticuerpos, pero actualmente no hay datos con concentrado de fibrinógeno.

## **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a la sustancia activa o hacia alguno de los excipientes de la fórmula.

### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacciones**

No se conocen interacciones de los productos de fibrinógeno humano con otros medicamentos.

### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### *Embarazo:*

No se han realizado estudios de reproducción animal con FIBRYGA. Dado que la sustancia activa es de origen humano, se cataboliza de la misma manera que la propia proteína del paciente. No se espera que estos constituyentes fisiológicos de la sangre humana induzcan efectos adversos sobre la reproducción o sobre el feto.

La seguridad del uso de FIBRYGA durante el embarazo humano no ha sido establecida en ensayos clínicos controlados.

La experiencia clínica con concentrados de fibrinógeno en el tratamiento de las complicaciones obstétricas sugiere que no se esperen efectos nocivos sobre el curso del embarazo, la salud del feto o del recién nacido.

Lactancia materna:

Se desconoce si FIBRYGA se excreta en la leche humana. El uso de FIBRYGA en mujeres lactantes no ha sido investigado en ensayos clínicos.

Fertilidad:

No hay datos disponibles sobre fertilidad.

**Efectos en la capacidad de Conducir y uso de maquinaria**

FIBRYGA no tiene influencia sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

**Efectos indeseables**

Resumen del perfil de seguridad

No hay datos sólidos sobre la frecuencia de las reacciones adversas de los ensayos clínicos con este producto.

En estudios clínicos, se han descrito las siguientes reacciones adversas: pirexia leve notificada de un paciente, y erupción debido al fármaco, en forma de reacción cutánea leve, picazón y enrojecimiento después de la administración del producto, también de un paciente.

Se han notificado las siguientes reacciones adversas para FIBRYGA y otros concentrados de fibrinógeno:

<b>Clasificación de Órganos y Sistema MedDRA</b>	<b>Reacciones Adversas</b>	<b>Frecuencia</b>
Trastornos del sistema inmunológico:	Reacciones de tipo alérgico o anafiláctico Reacciones cutáneas	Desconocida
Trastornos vasculares:	Episodios tromboembólicos (incluyendo infarto de miocardio y embolia pulmonar) Tromboflebitis	Desconocida
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración:	Aumento de la temperatura corporal (pirexia)	Desconocida

Para mayor seguridad con respecto a los agentes transmisibles, véase “Advertencias y precauciones especiales de su uso”.

Población pediátrica:

Los 8 pacientes incluidos en el análisis de seguridad de deficiencia congénita de fibrinógeno presentaban entre 12 y 18 años de edad.

El perfil general de seguridad no difiere entre adultos y adolescentes.

**Incompatibilidades**

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

**SOBREDOSIS**

Con el fin de evitar una sobredosis, se recomienda un monitoreo regular del nivel plasmático de fibrinógeno durante el tratamiento.

En caso de sobredosis, se incrementa el riesgo de desarrollar complicaciones tromboembólicas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital Posadas (011) 4654-6648/658-7777.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

No almacenar por encima de 25°C. No congelar. Mantenga el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

La estabilidad química y física en el uso de la solución reconstituida se ha demostrado durante 24 horas a temperatura ambiente (máximo 30°C). Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente después de la reconstitución. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y condiciones de almacenamiento en uso son responsabilidad del usuario. La solución reconstituida no debe congelarse ni almacenarse en un refrigerador. Las botellas parcialmente usadas deben ser desechadas.

**PRESENTACIÓN**

1 g de fibrinógeno humano en un vial y 50 ml de solvente (agua para inyectables) en un vial.

**Naturaleza y contenido del recipiente:**

Vial de vidrio incoloro, Tipo II de la Ph. Eur., sellado con un tapón de infusión (caucho de bromobutilo) y una tapa de aluminio removible.

**Tamaños del empaque:**

Empaque con 1 g:

1 g de fibrinógeno humano en un vial  
50 ml de solvente (agua para inyectables) en un vial  
Dispositivo de transferencia Octajet  
Filtro de partículas

## Precauciones especiales para eliminación y otras manipulaciones

### **Instrucciones Generales**

La solución reconstituida debe ser casi incolora y ligeramente opalescente. No utilice soluciones que estén turbias o que tengan depósitos.

### **Reconstitución**

- Calentar el vial que contiene el polvo y el vial de 50 ml de agua para inyección sin abrir, hasta la temperatura ambiente. Esta temperatura debe mantenerse durante la reconstitución. Si se utiliza un baño de agua para el calentamiento, se debe tener cuidado para evitar que el agua entre en contacto con los tapones de goma o las tapas de los viales. La temperatura del baño de agua no debe exceder los + 37°C.
- Retire la tapa del vial del concentrado (FIBRYGA) y del vial de WFI para exponer la porción central del tapón. Limpie el tapón de goma con algodón con alcohol y deje secar el tapón de goma de los viales.
- Despegue la tapa del paquete exterior del dispositivo de transferencia Octajet. Para mantener la esterilidad, deje el dispositivo Octajet en el envase exterior transparente.
- Tome el Octajet en su envase exterior e invierta sobre el vial de concentrado (FIBRYGA). Coloque el dispositivo en el envase exterior sobre el centro del vial FIBRYGA hasta que los clips de producto (incolores) estén bloqueados. Mientras sostiene el vial de concentrado, retire cuidadosamente el paquete externo del Octajet, teniendo cuidado de no tocar la punta de agua (azul) y deje el Octajet firmemente sujeto al vial de concentrado. (Fig. 1)

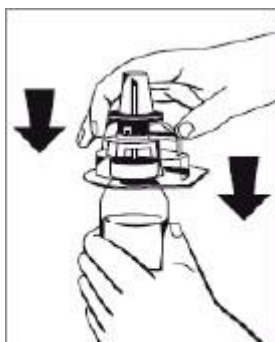


Fig. 1

- Con el vial de concentrado (FIBRYGA) sostenido firmemente sobre una superficie nivelada, invierta el vial de WFI y colóquela en el centro de la punta de agua. Empuje la cánula de plástico azul del Octajet firmemente a través del tapón de goma del vial de WFI. (Fig. 2)



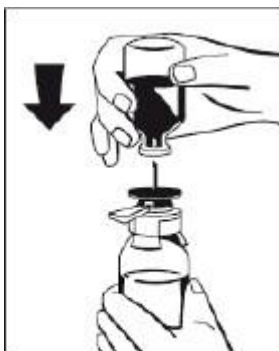


Fig. 2

- Retire el anillo distanciador (Fig. 3) y presione el vial de WFI hacia abajo (Fig. 4). El WFI fluirá en el vial de concentrado (FIBRYGA).



Fig. 3



Fig. 4

- Cuando se haya completado la transferencia de la WFI, revuelva suavemente el vial de producto hasta que el polvo esté completamente disuelto. No agite el vial para evitar la formación de espuma. El polvo debe disolverse completamente en aproximadamente 5 minutos. No debe tardar más de 30 minutos en disolver el polvo. Si el polvo no se disuelve en 30 minutos, el producto debe ser desechado.
- Gire el conector azul del vial de WFI (ambas direcciones posibles) para llevar los marcadores de posición juntos y retire el vial de WFI junto con la punta de agua. (Fig. 5)

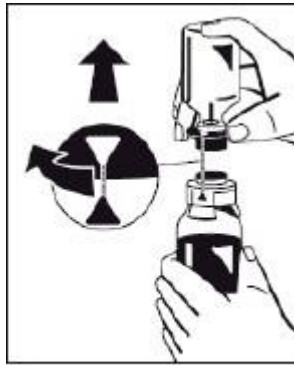


Fig. 5

- Conecte una jeringa al filtro suministrado (Fig. 6) y conecte el filtro al Octajet Luer Lock en el vial de concentrado (Fig. 7). Retirar la solución a través del filtro en la jeringa. (Fig. 8)

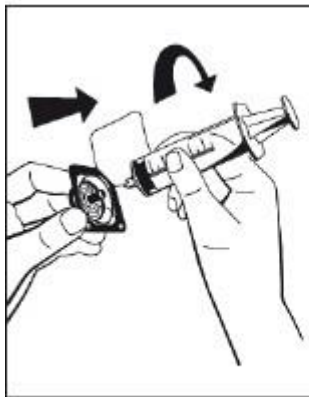


Fig. 6

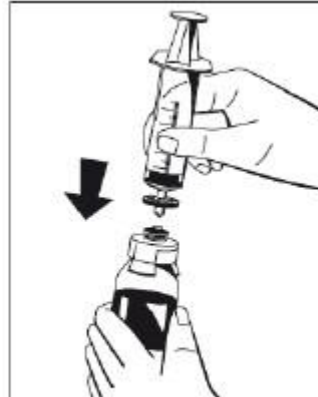


Fig. 7

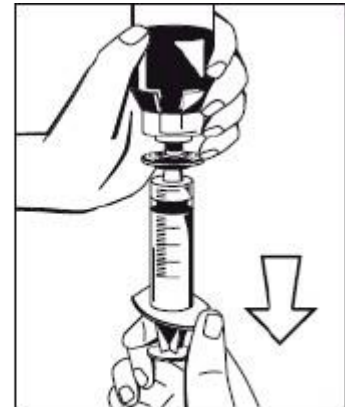


Fig. 8

- Retire la jeringa llena del filtro y deseche el vial vacío.

Se recomienda un conjunto de infusión estándar para la aplicación intravenosa de la solución reconstituida a temperatura ambiente. Los medicamentos no utilizados o los residuos deberán eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

**Elaborado por:**

Octapharma Pharmazeutika Produktionsges.m.b.H., Oberlaaer Strasse 235, 1100 Viena, Austria u

Octapharma AB, 112 75 Estocolmo, Suecia

**Representante en Argentina:**

**LABORATORIO VARIFARMA S.A.**

E. de las Carreras 2469 - B1643AVK – Béccar, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

**Directora Técnica:** Silvina A. Gosis – Farmacéutica

**FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO:** Marzo-2020

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Informe gráfico**

**Número:**

**Referencia:** PROSPECTOS FIBRYGA

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.11.03 12:24:10 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.11.03 12:24:12 -03:00

Prospecto: Información para el Paciente

## **FIBRYGA, POLVO Y SOLVENTE PARA SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN / INFUSIÓN**

### **Fibrinógeno Humano 1 g**

---

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA AUSTRIACA/SUECA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento ya que contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto. Puede que vuelva a leerlo.
- Si tiene alguna pregunta, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a Ud. No debe dárselo a otras personas. Puede perjudicarles, aunque tengan los mismos síntomas de enfermedad.
- Si sufre de cualquier efecto adverso, informe a su médico. Esto incluye cualquier efecto adverso posible no registrado en este prospecto. Véase sección 4.

#### **¿Qué hay en este prospecto?**

1. ¿Qué es FIBRYGA y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de usar FIBRYGA?
3. ¿Cómo usar FIBRYGA?
4. Posibles efectos adversos
5. ¿Cómo conservar FIBRYGA?
6. Contenido del empaque y otra información

#### **1 ¿Qué es FIBRYGA y para qué se utiliza?**

##### **¿Qué es FIBRYGA?**

FIBRYGA contiene fibrinógeno humano que es una proteína importante para la coagulación de la sangre. La falta de fibrinógeno significa que la sangre no coagula tan bien como debería, lo que da como resultado una mayor tendencia al sangrado. La sustitución del fibrinógeno humano por FIBRYGA corregirá el defecto de coagulación.

##### **¿Para qué se usa FIBRYGA?**

FIBRYGA se usa para:

- tratamiento de la hemorragia y profilaxis perioperatoria en pacientes con carencia congénita de fibrinógeno (hipo o afibrinogenemia) y que presentan tendencia a la hemorragia
- suplementación con fibrinógeno en pacientes con sangrado grave no controlado acompañado de déficit adquirido de fibrinógeno

## 2. ¿Qué necesita saber antes de usar FIBRYGA?

### **NO use FIBRYGA:**

- si es alérgico al fibrinógeno humano o a cualquiera de los demás componentes de FIBRYGA (mencionados en la sección 6).
- si ha experimentado reacciones alérgicas a FIBRYGA en el pasado.

**Informe a su médico si usted es alérgico a algún medicamento.**

### **Advertencias y precauciones**

Hable con su médico antes de usar FIBRYGA.

#### *Riesgo de coágulos en los vasos sanguíneos*

Su médico debe evaluar los beneficios de este medicamento frente al riesgo de formación de coágulos en los vasos sanguíneos, en particular si:

- ha recibido dosis altas o dosis repetidas de este medicamento
- ha tenido un ataque cardíaco (antecedentes de enfermedad coronaria o infarto de miocardio)
- tiene enfermedad del hígado
- usted acaba de ser operado (pacientes postoperatorios)
- usted está por ser sometido a una cirugía (pacientes en perioperatorio)
- se trata de un recién nacido (neonato)
- si es probable que usted padezca de una tendencia para formar coágulos o presenta problemas de coagulación (pacientes con riesgo de eventos tromboembólicos o coagulación intravascular diseminada).

Es posible que su médico le pida que haga estudios de coagulación adicionales para monitorear el riesgo.

#### *Reacciones de tipo alérgico o anafiláctico*

Cualquier medicamento, como FIBRYGA, que se prepara a partir de la sangre humana (que contiene proteínas) y que se inyecta en una vena (administrada por vía intravenosa) puede causar reacciones alérgicas. Si usted ha experimentado reacciones alérgicas a FIBRYGA en el pasado, su médico le aconsejará si se necesita un medicamento antialérgico.

Su médico le explicará los signos de advertencia de reacciones de tipo alérgico o anafiláctico.

### **Preste atención a los primeros signos de reacciones alérgicas (hipersensibilidad), como:**

- urticaria
- erupción cutánea
- opresión del pecho
- sibilancias
- presión arterial baja,
- o anafilaxis (cuando alguno o todos los síntomas anteriores se desarrollan rápidamente y son intensos).

Si ocurren, la inyección / infusión de FIBRYGA debe interrumpirse inmediatamente.

#### *Seguridad contra virus*

Cuando se elaboran medicamentos a partir de la sangre o plasma humano, se toman medidas para evitar que las infecciones se transmitan a los pacientes. Éstas incluyen:

- una selección cuidadosa de los donantes de sangre y de plasma para asegurarse de que los que están en riesgo de tener infecciones están excluidos
- la prueba de cada donación y de las agrupaciones de plasma para detectar signos de virus/infecciones
- la inclusión de etapas en el procesamiento de la sangre o plasma que pueden inactivar o eliminar los virus

A pesar de estas medidas, cuando se administran medicamentos preparados a partir de la sangre o del plasma humano, no se puede excluir totalmente la posibilidad de transmitir la infección. Esto también se aplica a cualquier virus desconocido o emergente u otro tipo de infecciones.

Las medidas tomadas se consideran eficaces contra virus envueltos como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B y el virus de la hepatitis C, y para el virus de la hepatitis A no envuelto. Las medidas tomadas pueden tener un valor limitado frente a virus no envueltos como el parvovirus B19.

La infección por parvovirus B19 puede ser grave para las mujeres embarazadas (infección del feto) y para personas cuyo sistema inmunitario está deprimido o que presentan algunos tipos de anemia (por ejemplo, enfermedad de células falciformes o una descomposición anormal de los glóbulos rojos).

Se recomienda que cada vez que se reciba una dosis de FIBRYGA se registren el nombre y el número de lote del producto con el fin de mantener un registro de los lotes utilizados.

Su médico puede recomendar que considere la vacunación contra la hepatitis A y B si recibe regularmente/repetidamente productos de fibrinógeno derivados de plasma humano.

#### **Niños y adolescentes**

No existen advertencias o precauciones específicas o adicionales aplicables a niños y adolescentes.

#### **Otros medicamentos y FIBRYGA**

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría utilizar otros medicamentos.

FIBRYGA no debe mezclarse con otros medicamentos, excepto los mencionados en la Sección “La siguiente información está dirigida sólo a médicos o profesionales sanitarios”

### **Embarazo, lactancia y fertilidad**

Si está embarazada o dando de amamantar, piensa que puede estar embarazada o planea tener un bebé, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Este producto sólo debe utilizarse durante el embarazo o la lactancia después de consultar con su médico.

### **Conducción y uso de máquinas**

FIBRYGA no tiene influencia sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

FYBRIGA contiene sodio.

Este medicamento contiene hasta 132 mg (5,8 mmol) de sodio por vial. Tenga esto en cuenta si tiene una dieta controlada de sodio.

### **3. ¿Cómo usar FIBRYGA?**

Use siempre este medicamento exactamente como su médico le haya indicado. Consulte con su médico si no está seguro.

FIBRYGA se administra como una perfusión intravenosa (infusión en una vena) por parte del personal sanitario.

La dosis y el régimen de dosificación dependen de:

- su peso
- la severidad de su enfermedad
- la ubicación del sangrado o
- la naturaleza de su actividad y
- su estado de salud

### **Uso en niños y adolescentes**

La administración de FIBRYGA en niños y adolescentes (por vía intravenosa) no difiere de la administración en adultos.

### **Si usa más FIBRYGA de lo que debería**

Para evitar el riesgo de una sobredosis, su médico realizará exámenes de sangre regularmente para medir su nivel de fibrinógeno.

En caso de sobredosis, el riesgo de coágulos anormales en los vasos sanguíneos puede verse incrementado. Si tiene alguna duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

### **Método de administración**

Este medicamento debe inyectarse o infundirse en las venas después de la reconstitución con el solvente suministrado. Si tiene alguna duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico.



#### 4. Posibles efectos adversos

Como todos los medicamentos, este medicamento puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los padezcan.

**Póngase en contacto con su médico inmediatamente:**

- si alguno de los efectos secundarios ocurre;
- si nota algún efecto adverso no mencionado en este prospecto;

Se han notificado los siguientes efectos secundarios para FIBRYGA y otros productos de fibrinógeno (no se conoce la frecuencia de los efectos secundarios indicados en la lista):

- reacciones de tipo alérgico o anafiláctico: reacciones en la piel;
- cardiovascular: tromboembolismo, embolismo pulmonar, tromboflebitis;
- aumento de la temperatura corporal;

Si experimenta cualquiera de los síntomas anteriores, comuníquese con su médico lo antes posible.

#### 5. ¿Cómo conservar el FIBRYGA?

Mantenga este medicamento fuera de la vista y alcance de los niños.

No use este medicamento después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta y en la caja. La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.

No almacenar por encima de 25°C. No congelar. Mantenga el vial en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

El polvo debe ser disuelto sólo directamente antes de la inyección/infusión. La estabilidad de la solución se ha demostrado durante 24 horas a temperatura ambiente. No obstante, para evitar la contaminación, la solución debe utilizarse inmediatamente y en una sola ocasión. El producto reconstituido no debe almacenarse en el refrigerador o en el congelador.

No tire medicamentos a través de las aguas residuales o de la basura doméstica. Pregúntele a su farmacéutico cómo tirar medicamentos que ya no usa. Estas medidas ayudarán a proteger el medio ambiente.

#### 6. Contenido del empaque y otra información

¿Qué contiene FIBRYGA?

El principio activo es fibrinógeno humano. FIBRYGA contiene 1 g de fibrinógeno humano por vial o 20 mg/ml de fibrinógeno humano después de la reconstitución con el solvente suministrado (50 ml de agua para inyección).

Los demás componentes son clorhidrato de L-arginina, glicina, cloruro de sodio y citrato sódico dihidratado.

### **Aspecto del FIBRYGA y contenido del empaque**

FIBRYGA se presenta como un polvo y solvente para solución para inyección / infusión y está disponible en botellas de vidrio. FIBRYGA es un polvo higroscópico blanco o amarillo pálido, o un sólido friable. El solvente es un líquido claro e incoloro.

La solución reconstituida es casi incolora y ligeramente opalescente.

FIBRYGA se vende en una caja que contiene:

1 frasco con polvo para solución inyectable / infusión

1 frasco con solvente (agua para inyección)

1 dispositivo de transferencia Octajet

1 filtro de partículas

#### **Titular del producto:**

Octapharma AG

Seidenstrasse 2, 8853, Lachen, Suiza

#### **Elaborada por:**

Octapharma Pharmazeutika Produktionsges.m.b.H.

Oberlaaer Strasse 235, 1100 Viena, Austria u

Octapharma AB

112 75 Estocolmo, Suecia

#### **Representante en Argentina:**

**LABORATORIO VARIFARMA S.A.**

E. de las Carreras 2469 - B1643AVK – Béccar, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

**Directora Técnica:** Silvina A. Gosis – Farmacéutica

**La siguiente información está dirigida sólo a médicos o profesionales sanitarios:**

#### ***Posología***

La dosis y la duración de la terapia de sustitución dependen de la gravedad del trastorno, la localización y extensión de la hemorragia y el estado clínico del paciente.

El nivel de fibrinógeno (funcional) debe determinarse para calcular la dosificación individual y la cantidad y frecuencia de administración deben determinarse en base al paciente individual mediante la medición regular del nivel de fibrinógeno en plasma y la monitorización continua del estado clínico del paciente y de otras terapias de reemplazo utilizadas.

El nivel normal de fibrinógeno plasmático está en el intervalo de 1,5-4,5 g/l. El nivel crítico de fibrinógeno plasmático por debajo del cual pueden ocurrir hemorragias es de aproximadamente 0.5 – 1.0 g/l.

En caso de intervención quirúrgica mayor, es esencial un control preciso de la terapia de reemplazo mediante ensayos de coagulación.

## 1. Profilaxis en pacientes con hipo o afibrinogenemia congénita y tendencia conocida de hemorragia.

Para prevenir el sangrado excesivo durante los procedimientos quirúrgicos, se recomienda el tratamiento profiláctico para elevar los niveles de fibrinógeno a 1 g/l y mantener el fibrinógeno a este nivel hasta que se asegure la hemostasia y por encima de 0,5 g/l hasta que se complete la cicatrización de la herida.

En el caso de un procedimiento quirúrgico o tratamiento de un episodio de hemorragia, la dosis debe calcularse como sigue:

$$\text{Dosis (mg/kg de peso corporal)} = \frac{[\text{Nivel objetivo (g/L)} - \text{nivel medido (g/L)}]}{0.018 \text{ (g/L por mg/kg de peso corporal)}}$$

La posología posterior (dosis y frecuencia de las inyecciones) debe adaptarse en función del estado clínico del paciente y de los resultados de laboratorio.

La semivida biológica del fibrinógeno es de 3 a 4 días. Por lo tanto, en ausencia de consumo, no se requiere habitualmente tratamiento repetido con fibrinógeno humano. Dada la acumulación que se produce en caso de la administración repetida para un uso profiláctico, la dosis y la frecuencia deben determinarse de acuerdo con las metas terapéuticas del médico para un paciente dado.

### Posología en poblaciones específicas

#### **Pacientes Pediátricos**

Los datos actualmente disponibles se describen en la sección Efectos Adversos y Propiedades Farmacodinámicas del prospecto de Información para Prescribir, pero no se puede recomendar una posología en niños.

#### **Pacientes de edad avanzada**

Los estudios clínicos de FIBRYGA no incluyeron pacientes de 65 años o más para proporcionar evidencia concluyente de si responden de manera diferente que los pacientes más jóvenes.

## 2. Tratamiento del sangrado

### **Sangrado en pacientes con hipo o afibrinogenemia congénita**

El sangrado debe tratarse para lograr un nivel plasmático de fibrinógeno objetivo recomendado de 1 g/l. Este nivel debe mantenerse hasta que se asegure la hemostasia.

### **Hemorragia en pacientes con deficiencia adquirida de fibrinógeno**

#### **Adultos**

Generalmente se administran 1-2 g inicialmente con infusiones posteriores según se requiera. En caso de hemorragia severa, por ejemplo cirugía mayor, pueden requerirse mayores cantidades (4-8 g) de fibrinógeno.

Niños

La dosis debe determinarse de acuerdo con el peso corporal y la necesidad clínica, pero generalmente es de 20-30 mg/kg.

### ***Método de administración***

#### ***Instrucciones generales***

La solución reconstituida debe ser casi incolora y ligeramente opalescente. No utilice soluciones que estén turbias o que tengan depósitos.

#### ***Reconstitución***

1. Calentar el polvo (FIBRYGA) y el solvente ( 50 ml de agua para inyección) en viales sin abrir hasta la temperatura ambiente. Esta temperatura debe mantenerse durante la reconstitución. Si se utiliza un baño de agua para el calentamiento, se debe tener cuidado para evitar que el agua entre en contacto con los tapones de goma o las tapas de los viales. La temperatura del baño de agua no debe exceder los + 37°C (98°F).
2. Retire la tapa del vial de concentrado (FIBRYGA) y del solvente para exponer la porción central del tapón de la infusión. Limpie el tapón de goma con una torunda de alcohol y deje secar el tapón de goma de los viales.
3. Despegue la tapa del paquete exterior del dispositivo de transferencia Octajet. Para mantener la esterilidad, deje el dispositivo Octajet en el envase exterior transparente.
4. Tome el Octajet en su envase exterior e invierta sobre el vial de concentrado (FIBRYGA). Coloque el dispositivo en el envase exterior sobre el centro del vial de FIBRYGA hasta que los clips de la espiga del producto (incolores) estén bloqueados. Mientras sostiene el vial de concentrado, retire cuidadosamente el paquete externo del Octajet, teniendo cuidado de no tocar la punta de agua (azul) y deje el Octajet firmemente sujeto al vial de concentrado. (Fig. 1)

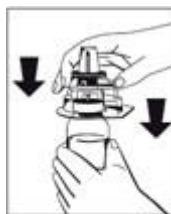


Fig. 1

5. Con el vial de concentrado (FIBRYGA) sostenido firmemente sobre una superficie nivelada, invierta el frasco del solvente y colóquela en el centro de la punta de agua. Empuje la cánula de plástico azul de la Octajet firmemente a través del tapón de goma del frasco de solvente. (Fig. 2)



Fig. 2

6. Retire el anillo distanciador (Fig. 3) y presione el frasco de solvente hacia abajo (Fig. 4). El solvente fluirá hacia el vial de concentrado (FIBRYGA).



Fig. 3



Fig. 4

7. Cuando se haya completado la transferencia del solvente, revuelva suavemente el vial de producto hasta que el polvo esté completamente disuelto. No agite el vial para evitar la formación de espuma. El polvo debe disolverse completamente en aproximadamente 5 minutos. No debe tardar más de 30 minutos en disolver el polvo. Si el polvo no se disuelve en 30 minutos, el producto debe ser desechado.
8. Gire el conector azul del frasco de solvente (ambas direcciones posibles) hasta llevar los marcadores de posición juntos y retire el frasco de solvente junto con la punta de agua. (Fig. 5)

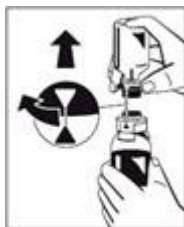


Fig. 5

9. Conecte una jeringa al filtro suministrado (Fig. 6) y conecte el filtro al *Octajet Luer Lock* en el vial de concentrado (Fig. 7). Retirar la solución a través del filtro en la jeringa. (Fig. 8)



Fig. 6



Fig. 7

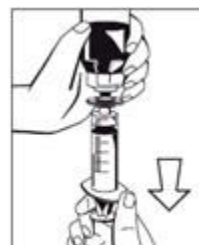


Fig. 8

10. Retire la jeringa llena del filtro y deseche la botella vacía.

Se recomienda un conjunto de infusión estándar para la aplicación intravenosa de la solución reconstituida a temperatura ambiente.

Todo medicamento o material de desecho no utilizado se debe eliminar de acuerdo con los requisitos locales.

#### **Método de administración**

Infusión intravenosa o inyección.

FIBRYGA debe administrarse lentamente por vía intravenosa, a una velocidad máxima recomendada de 5 ml por minuto.

#### **Incompatibilidades**

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

### **MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT Responde 0800-333-1234”



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Informe gráfico**

**Número:**

**Referencia:** INFORMACION PACIENTE FIBRYGA

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.11.03 12:25:13 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.11.03 12:25:14 -03:00

Buenos Aires, 09 DE MARZO DE 2023.-

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE  
DISPOSICIÓN N° 1683  
ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N°**

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT),  
**CERTIFICADO N° 59852**  
certifica que se autoriza la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales  
(REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

**Razón Social:** OCTAPHARMA AG REPRESENTADO POR LABORATORIO VARIFARMA S.A.

**DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

**Nombre comercial:** FIBRYGA

**Nombre Genérico (IFA/s):** FIBRINÓGENO HUMANO

**Concentración:** 1 G/VIAL

**Forma farmacéutica:** POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE

**Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual**

Principio/s Activo/s Nombre Común	Contenido	Unidad de medida
FIBRINÓGENO HUMANO	1	G
Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869, CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671, CABA

**Sede INAME**  
Av. Caseros 2161, CABA

**Sede INAL**  
Estados Unidos 25, CABA

**Sede Prod. Médicos**  
Av. Belgrano 1480, CABA

**Deleg. Mendoza**  
Remedios de Escalada de  
San Martín 1909, Mendoza  
Prov. de Mendoza

**Deleg. Córdoba**  
Obispo Trejo 635,  
Córdoba,  
Prov. de Córdoba

**Deleg. Paso de los Libres**  
Ruta Nacional 117, km.10,  
C.O.TE.CAR., Paso de los Libres,  
Prov. de Corrientes

**Deleg. Posadas**  
Roque González 1137,  
Posadas, Prov. de  
Misiones

**Deleg. Santa Fé**  
Eva Perón 2456,  
Santa Fé,  
Prov. de Santa Fé



CLORHIDRATO DE L- ARGININA	500,0	MG
GLICINA	500,0	MG
CLORURO DE SODIO	300,0	MG
CITRATO DE SODIO DIHIDRATADO	75,0	MG

**Origen y fuente del/ de los Ingredientes/s farmacéuticos/s Activos/s:**

BIOLÓGICO

**Envases/s primario/s-Presentaciones:** FIBRYGA: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO II CON TAPÓN DE GOMA DE BROMOBUTILO Y PRECINTO FLIP-OFF DE ALUMINIO. DISOLVENTE (AGUA PARA INYECCIÓN): FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO II CON TAPÓN DE GOMA CLOROBUTILO Y PRECINTO FLIP-OFF DE ALUMINIO.

**Contenido por unidad de venta:** CADA ESTUCHE CONTIENE: 1 FRASCO CON POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE/INFUSIÓN, 1 VIAL CON DISOLVENTE (50 ML DE AGUA PARA INYECCIONES), 1 DISPOSITIVO DE TRANSFERENCIA OCTAJET Y 1 FILTRO DE PARTÍCULAS.

**Período de vida útil:** 30 MESES

**Forma de conservación:** PRODUCTO SIN RECONSTITUIR: NO ALMACENAR POR ENCIMA DE 25°C. NO CONGELAR. MANTENGA EL VIAL EN EL EMBALAJE EXTERIOR PARA PROTEGERLO DE LA LUZ.

PRODUCTO RECONSTITUIDO: LA ESTABILIDAD QUÍMICA Y FÍSICA EN EL USO DE LA SOLUCIÓN RECONSTITUIDA SE HA DEMOSTRADO DURANTE 24 HORAS A TEMPERATURA AMBIENTE (MÁXIMO 30°C). DESDE EL PUNTO DE VISTA MICROBIOLÓGICO, EL PRODUCTO DEBE UTILIZARSE INMEDIATAMENTE DESPUÉS DE

**Sedes y Delegaciones**

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869, CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671, CABA

**Sede INAME**  
Av. Caseros 2161, CABA

**Sede INAL**  
Estados Unidos 25, CABA

**Sede Prod. Médicos**  
Av. Belgrano 1480, CABA

**Deleg. Mendoza**  
Remedios de Escalada de  
San Martín 1909, Mendoza  
Prov. de Mendoza

**Deleg. Córdoba**  
Obispo Trejo 635,  
Córdoba,  
Prov. de Córdoba

**Deleg. Paso de los Libres**  
Ruta Nacional 117, km. 10,  
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,  
Prov. de Corrientes

**Deleg. Posadas**  
Roque González 1137,  
Posadas, Prov. de  
Misiones

**Deleg. Santa Fé**  
Eva Perón 2456,  
Santa Fé,  
Prov. de Santa Fé

LA RECONSTITUCIÓN. SI NO SE UTILIZA INMEDIATAMENTE, LOS TIEMPOS Y CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO EN USO SON RESPONSABILIDAD DEL USUARIO. LA SOLUCIÓN RECONSTITUIDA NO DEBE CONGELARSE NI ALMACENARSE EN UN REFRIGERADOR. LAS BOTELLAS PARCIALMENTE USADAS DEBEN SER DESECHADAS.

**Condición de expendio:** VENTA BAJO RECETA

**Vía de administración:** ENDOVENOSA

**Indicación/es terapéutica/s autorizada/s:** TRATAMIENTO DE LA HEMORRAGIA Y PROFILAXIS PERIOPERATORIA EN PACIENTES CON HIPO O AFIBRINOGENEMIA CONGÉNITA CON TENDENCIA A LA HEMORRAGIA.

COMO TERAPIA DE SUPLEMENTACIÓN CON FIBRINÓGENO PARA EL TRATAMIENTO DE LA HEMORRAGIA GRAVE NO CONTROLADA EN LA DEFICIENCIA ADQUIRIDA DE FIBRINÓGENO

### 3. DATOS DEL ELABORADOR AUTORIZADO

- **OCTAPHARMA PHARMAZEUTIKA PRODUKTIONSGES.m.b.H. (OPG),** Oberlaaer Strasse 235, Viena, Austria. Elaborador del principio activo. Elaborador del Producto terminado, acondicionamiento primario y secundario, etiquetado, control de calidad (inspección visual y pruebas de integridad) y liberación de lote de PT.
- **OCTAPHARMA AB (OAB),** Lars Forsells gata 23, 11275, Estocolmo, SUECIA. Elaborador alternativo del Producto Terminado, acondicionamiento primario y secundario, etiquetado y liberación alternativo de lote de PT.

#### Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869, CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671, CABA

**Sede INAME**  
Av. Caseros 2161, CABA

**Sede INAL**  
Estados Unidos 25, CABA

**Sede Prod. Médicos**  
Av. Belgrano 1480, CABA

**Deleg. Mendoza**  
Remedios de Escalada de  
San Martín 1909, Mendoza  
Prov. de Mendoza

**Deleg. Córdoba**  
Obispo Trejo 635,  
Córdoba,  
Prov. de Córdoba

**Deleg. Paso de los Libres**  
Ruta Nacional 117, km.10,  
CÓ.TE.CAR., Paso de los Libres,  
Prov. de Corrientes

**Deleg. Posadas**  
Roque González 1137,  
Posadas, Prov. de  
Misiones

**Deleg. Santa Fé**  
Eva Perón 2456,  
Santa Fé,  
Prov. de Santa Fé

- **OCTAPHARMA DESSAU GmbH**, Otto Reuter Straße 3 Dessau Roßla, Alemania.  
Elaborador alternativo para las etapas de acondicionamiento secundario, etiquetado y control de calidad (inspección visual y pruebas de integridad)
- **B. BRAUN MELSUNGEN AG**, Carl Braun Straße 1 Melsungen Alemania.  
Elaborador del disolvente.
- **LABORATORIO VARIFARMA S.A**, con domicilio legal en Av. Córdoba 1255, piso 3, C1055AAC, Ciudad Autónoma de Buenos Aires y planta en E. de las Carreras 2469 B1643AVK, Béccar, Provincia de Buenos Aires, Argentina. Importador, responsable del control de calidad local y liberación del producto terminado.

Expediente N° 1-0047-2002-000379-20-2.

El presente certificado tendrá una validez de 5 (cinco) años a partir de la fecha de la disposición autorizante.

Sedes



ROSSI Marina  
Alejandra  
CUIL 27171728539

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

Sede



Sede Alsina  
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME  
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL  
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos  
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza  
Remedios de Escalada de  
San Martín 1909, Mendoza  
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba  
Obispo Trejo 635,  
Córdoba,  
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres  
Ruta Nacional 117, km.10,  
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,  
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas  
Roque González 1137,  
Posadas, Prov. de  
Misiones

Deleg. Santa Fé  
Eva Perón 2456,  
Santa Fé,  
Prov. de Santa Fé



Ministerio de Salud  
Argentina



LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

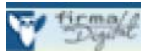
**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Informe gráfico**

**Número:**

**Referencia:** BIOLOGICO CERTIFIC

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.07.06 15:29:46 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.07.06 15:29:47 -03:00